

• 论 著 •

牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平对牙周炎患者的预后价值

王 惠¹, 杜启雪¹, 张若君², 柏 扬^{2△}

1. 广安门医院济南医院/济南市中医医院口腔科, 山东济南 250012;

2. 济南市第一人民医院五官科, 山东济南 250013

摘要:目的 探讨细胞因子信号转导抑制因子 6(SOCS6)和维甲酸受体相关孤核受体 A(RORA)在牙周炎患者牙周组织中的表达,并分析二者对患者的预后价值。方法 选取 2021 年 7 月至 2023 年 1 月在济南市中医医院接受治疗的 224 例牙周炎患者作为研究组,另选取 224 例到济南市中医医院门诊因正畸治疗需要拔除健康牙齿的患者作为对照组。收集其牙周组织并采用实时荧光定量 PCR 检测牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平。对牙周炎患者随访 3 个月,根据随访结果将其分为预后良好组(148 例)与预后不良组(76 例)。采用多因素 Logistic 回归分析牙周炎患者预后不良的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平对牙周炎患者预后不良的预测价值。结果 与对照组比较,研究组牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均降低($P<0.05$)。224 例牙周炎患者均完成随访,预后不良发生率为 33.93%(76/224)。预后不良组牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均低于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,患牙位于下颌、患牙为前牙、患牙最深探诊深度、牙周炎严重程度为重度、根形态异常、牙槽骨高度、平均附着丧失均是导致牙周炎患者预后不良的危险因素($P<0.05$),牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均是保护因素($P<0.05$)。牙周组织 SOCS6、RORA 单独预测牙周炎患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.829,二者联合预测的 AUC(0.914)高于 SOCS6 与 RORA 单独预测($Z=3.659, 3.408, P<0.001$)。结论 牙周炎预后不良患者牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均降低,二者均对牙周炎患者预后不良具有一定预测效能,且二者联合预测的效果更优。

关键词:牙周炎; 细胞因子信号转导抑制因子 6; 维甲酸受体相关孤核受体 A

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.018

中图法分类号:R781.4

文章编号:1673-4130(2024)12-1501-06

文献标志码:A

Prognostic value of SOCS6 and RORA expression in periodontal tissues in patients with periodontitis

WANG Hui¹, DU Qixue¹, ZHANG Ruojun², BAI Yang^{2△}

1. Department of Stomatology, Guang'anmen Hospital Jinan Hospital/Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250012, China; 2. Department of Pentacenter, the First People's Hospital of Jinan, Jinan, Shandong 250013, China

Abstract: Objective To explore the signal transduction of suppressor of cytokine signaling 6 (SOCS6) and retinoic acid receptor related orphan nuclear receptor A (RORA) in patients with periodontitis expression of periodontal tissue, and analyze the prognosis of the patients with value. **Methods** A total of 224 patients with periodontitis who were treated in Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2021 to January 2023 were selected as the study group, and 224 patients who needed to extract healthy teeth due to orthodontic treatment to the Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine outpatient were selected as the control group. The periodontal tissues were collected and the expression levels of SOCS6 and RORA in periodontal tissues were detected by real-time fluorescent quantitative PCR. The patients with periodontitis were followed up for 3 months, and according to the follow-up results, they were divided into good prognosis group (148 cases) and poor prognosis group (76 cases). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with periodontitis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of SOCS6 and RORA expression levels in periodontal tissues for poor prognosis in patients with periodontitis. **Results** Compared with the control group, the expression levels of SOCS6 and RORA in the periodontal tissue of the study group were decreased ($P<0.05$). A total of 224 patients with periodontitis were complete follow-up, the incidence of poor prognosis was 33.93% (76/224).

The expression levels of SOCS6 and RORA in periodontal tissues of the poor prognosis group were lower than those of the good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the affected tooth located in the lower jaw, the affected tooth in the anterior teeth, the deepest probing depth of the affected tooth, the severity of periodontitis, the abnormal root morphology, the alveolar bone height, and the average attachment loss were the risk factors for the poor prognosis of patients with periodontitis ($P<0.05$). The expression levels of SOCS6 and RORA in periodontal tissues were protective factors ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of SOCS6 and RORA alone in predicting poor prognosis of periodontitis patients was 0.833 and 0.829, respectively. The AUC of the combination of SOCS6 and RORA (0.914) was higher than that of SOCS6 and RORA alone ($Z=3.659, 3.408, P<0.001$). **Conclusion** The expression levels of SOCS6 and RORA in periodontal tissues of patients with poor prognosis of periodontitis are decreased. Both SOCS6 and RORA have a certain predictive effect on poor prognosis of patients with periodontitis, and the combination of the two has a better predictive effect.

Key words: periodontitis; suppressor of cytokine signaling 6; retinoic acid receptor related orphan nuclear receptor A

牙周炎是由牙菌斑生物膜引起的牙周支持组织的感染性疾病,可导致牙龈上皮、牙周结缔组织和牙槽骨的破坏^[1]。牙周炎的发病率极高,全球发病率达 11.0%(7.43 亿患者),在中国影响着 70.0% 以上的成年人^[2-3]。牙周炎病变部位的细菌及其代谢产物可通过血液循环扩散到其他部位,进而导致患者免疫系统功能失衡和紊乱,严重影响患者的生活质量^[4-5],故探索可影响和预测牙周炎患者预后的生物指标对其临床治疗与预后改善具有重大意义。细胞因子信号转导抑制因子 6(SOCS6)作为 SOCS 家族的重要成员,可通过调控巨噬细胞、T 细胞的增殖分化过程,参与机体免疫交叉反应^[6]。有研究显示,SOCS6 可与微小 RNA-142-3p(miR-142-3p)及核因素- κ B(NF- κ B)构成 miR-142-3p/SOCS6/NF- κ B 信号通路,调控牙周炎的发生与进展^[7]。维甲酸受体相关孤核受体 A(RORA)是一类具有调控类固醇类受体转录作用的细胞因子,可调控肿瘤坏死因子- α 介导的 NF- κ B 信号通路,与机体免疫炎症反应密切相关^[8]。也有研究显示,环状 RNA0066881 可通过与 miR-144-5p 结合介导 RORA 上调,从而缓解脂多糖(LPS)诱发的牙周膜细胞炎症反应^[9]。但针对 SOCS6、RORA 与牙周炎患者预后的相关临床研究却鲜有报道,鉴于此,本研究特检测了 224 例牙周炎患者牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平,并将二者应用于牙周炎患者的预后预测中,以期发现更高效预测牙周炎预后的指标,为牙周炎临床治疗与预后改善提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2023 年 1 月在济南市中医医院(以下简称本院)接受治疗的 224 例牙周炎患者作为研究组。纳入标准:(1)均满足《牙周病学》^[10]中牙周炎诊断标准,并结合 X 射线等影像学检查确诊;(2)均为原发、首发牙周炎患者,临床资料完整;(3)近半年无口腔、牙齿疾病治疗史;(4)近 3 个月内均未进行过抗炎等相关治疗;(5)均接受牙周组

织采样;(6)统一进行基础治疗,包括根面平整、牙龈上部洁治及牙龈下刮治术等治疗。排除标准:(1)合并其他口腔疾病者;(2)合并其他炎症性疾病者;(3)合并良恶性肿瘤者;(4)合并心、肺等重要脏器器质性病变者;(5)处于孕期、哺乳期、经期的女性;(6)合并严重的系统性疾病者;(7)合并牙周炎严重并发症者。224 例牙周炎患者中男 122 例,女 102 例;年龄 29~65 岁,平均(47.25 $\pm$ 8.62)岁。另选取 224 例到本院门诊因正畸治疗需要拔除健康牙齿的患者作为对照组,其中男 104 例,女 120 例;年龄 27~66 岁,平均(46.50 $\pm$ 7.94)岁,对照组与研究组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得本院伦理委员会批准(审批号:202105261504109)。

1.2 方法

1.2.1 牙周组织 SOCS6 与 RORA 表达水平测定 牙周炎患者在进行基础治疗时收集少量患牙牙周组织(若有多颗牙需治疗,选择炎症最重部位收集),对照组牙周组织来源于正畸需拔除的健康牙齿,将收集的两组受试者牙周组织冻存在-80℃中备用。(1)取出冻存组织进行研磨,加入 Trizol 试剂(上海源叶生物科技有限公司)提取组织总 RNA,使用分光光度计检测总 RNA 的浓度和纯度。(2)采用 RT Master Mix for qPCR II 逆转录试剂盒(MedChemExpress LLC)将 RNA 逆转录生成互补 DNA(cDNA)。(3)以 cDNA 为模板,采用 SYBR Green PCR Kit 试剂盒(Takara)在 PCR 扩增仪(美国 BIO-RAD 公司)上进行 PCR 扩增反应,检测计算基因循环阈值(Ct),以 GAPDH 为内参,2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 SOCS6 与 RORA 相对表达水平。PCR 反应体系:PCR Master Mix 4 μ L,上游引物 0.5 μ L,下游引物 0.5 μ L,cDNA 模板 2 μ L,加双蒸水至 20 μ L;扩增条件:97.5℃ 8 min;97.5℃ 30 s,60℃ 20 s,72.5℃ 10 s,共 40 个循环。基因引物序列见表 1。

表 1引物序列

基因	上游引物(5′-3′)	下游引物(5′-3′)
SOCS6	CGCTAGCCAGTGACTTTGGA	TCTGTTTTGCAGAAAGCCGC
RORA	CACCAGCATCAGGCTTCTTCC	GTATTGGCAGGTTTCCAGATGCG
GAPDH	GTCTCCTCTGACTTCAACAGCG	ACCACCCTGTTGCTGTAGCCAA

1.2.2 随访与预后 牙周炎患者接受治疗后均进行 3 个月随访,依据 3 个月后患者牙周袋探诊深度(PD)评价患者预后。将 PD≥4 mm 者归为预后不良组,将 PD<4 mm 者归为预后良好组。为了保证取样与检查结果的一致性和准确性,取样与检查均由经过培训的同一组人员完成,均经过一致性检验。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析处理数据。计量资料均经正态性检验且符合正态分布,均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析牙周炎患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平单独及联合检测对牙周炎患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平比较 与对照组比较,研究组患者牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均降低($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOCS6	RORA
研究组	224	0.93±0.20	0.94±0.15
对照组	224	1.03±0.25	1.03±0.19
<i>t</i>		4.675	5.564
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 随访结果 224 例牙周炎患者随访 3 个月,随访期间无病例脱落,预后不良组 76 例,预后良好组 148 例,预后不良发生率为 33.93%(76/224)。

2.3 预后不良组与预后良好组牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平比较 与预后良好组比较,预后不良组患者牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平均降低($P < 0.05$),见表 3。

表 3 预后不良组与预后良好组牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOCS6	RORA
预后不良组	76	0.75±0.18	0.79±0.18
预后良好组	148	1.02±0.21	1.01±0.13
<i>t</i>		9.549	10.478
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 不同预后患者临床料比较 预后不良组患牙位于下颌、患牙为前牙、牙周炎严重程度为重度、根形态异常者占比及患牙最深 PD、牙槽骨高度、平均附着丧失(CAL)均高于预后良好组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同预后患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后不良组 (<i>n</i> =76)	预后良好组 (<i>n</i> =148)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			3.282	0.070
男	35(46.05)	87(58.78)		
女	41(53.95)	61(41.22)		
年龄(岁)	47.75±8.81	46.99±8.52	0.625	0.532
BMI(kg/m ²)	23.04±1.91	22.89±2.14	0.515	0.607
文化水平			1.287	0.257
小学及以下	41(53.95)	68(45.95)		
中学及以上	35(46.05)	80(54.05)		
职业			3.121	0.077
农民/工人	59(77.63)	98(66.22)		
知识分子	17(22.37)	50(33.78)		
吸烟史	29(38.16)	45(30.41)	1.364	0.243
饮酒史	27(35.53)	38(25.68)	2.366	0.124
牙周手术史	12(15.79)	16(10.81)	1.138	0.286
患牙上下位置			10.987	0.001
上颌	29(38.16)	91(61.49)		
下颌	47(61.84)	57(38.51)		
患牙前后位置			5.958	0.015
前牙	48(63.16)	68(45.95)		
后牙	28(36.84)	80(54.05)		
患牙最深 PD(mm)	6.96±1.12	6.18±1.22	4.656	<0.001
牙周炎严重程度			8.353	0.004
轻/中度	34(44.74)	96(64.86)		
重度	42(55.26)	52(35.14)		
咬合创伤	36(47.37)	55(37.16)	2.169	0.141
根形态异常	49(64.47)	52(35.14)	17.457	<0.001
存在负性事件	43(56.58)	65(43.92)	3.223	0.073
牙槽骨高度(mm)	8.73±2.19	7.21±2.08	5.086	<0.001
平均 CAL(mm)	2.64±0.78	2.29±0.62	3.657	<0.001

2.5 牙周炎患者预后不良危险因素分析 将牙周炎患者预后作为因变量(赋值:预后良好=0,预后不良=1),将表 3 中差异有统计学意义的项目及牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。分析结果显示,患牙位于下颌、患牙为前牙、患牙最深 PD、牙周炎严重程度为重

度、根形态异常、牙槽骨高度、平均 CAL 均是导致牙周炎患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$), 牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均是保护因素 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 牙周炎预后不良危险因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
患牙位于下颌	1.773	0.694	6.530	0.011	5.891	1.512~22.958
患牙为前牙	1.407	0.699	4.051	0.044	4.083	1.037~16.069
患牙最深 PD	1.884	0.785	5.760	0.016	6.580	1.413~30.650
牙周炎严重程度为重度	1.567	0.747	4.399	0.036	4.791	1.108~20.715
根形态异常	2.092	0.709	8.707	0.003	8.102	2.019~32.517
牙槽骨高度	1.947	0.753	6.684	0.010	7.006	1.601~30.650
平均 CAL	2.027	0.722	7.885	0.005	7.594	1.845~31.264
SOCS6	-1.255	0.407	9.512	0.002	0.285	0.128~0.633
RORA	-1.088	0.396	7.544	0.006	0.337	0.155~0.732

2.6 牙周组织中 SOCS6、RORA 表达水平对牙周炎患者预后不良的预测价值 ROC 曲线结果表明, 牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平单独预测牙周炎患者预后不良的最佳临界值分别为 0.80 与 0.85, 灵敏度分别为 67.11%、64.47%, 特异度分别为 86.49%、87.84%, 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.833 (95%CI 0.778~0.880)、0.829 (95%CI 0.773~0.876)。二者联合预测牙周炎患者预后的灵敏度、特异度、AUC 分别为 88.16%、81.76%、0.914 (95%CI 0.869~0.947), 二者联合预测的 AUC 高于 SOCS6、RORA 单独预测的 AUC ($Z=3.659, 3.408, P<0.001$)。见图 1。

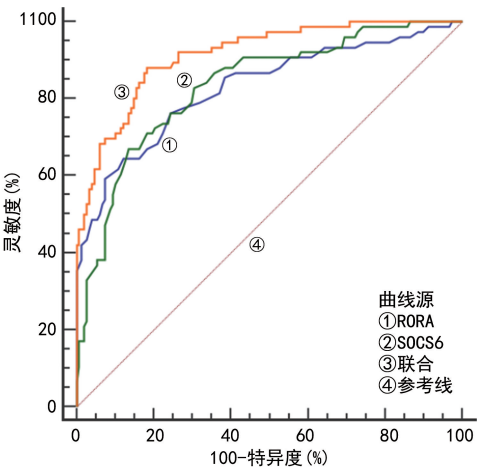


图 1 牙周组织中 SOCS6 与 RORA 表达水平预测牙周炎患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

牙周炎是由口腔细菌感染侵袭牙周组织导致的牙周疾病, 患者早期无特异性症状, 易被漏诊、误诊, 当特异性指征出现时, 患者病情已恶化, 甚至无法保留牙齿, 严重影响患者生活质量^[11-12], 故及时、准确地做出预后预测并实施针对性治疗非常必要。牙周炎本质是一种炎症反应, 采用常规血清炎症指标进行预测时易受其他炎症反应干扰, 导致对病情的评估存在偏差, 例如白细胞介素 (IL)-33 具有评估牙周炎牙周

治疗效果的潜力, 但其在血清中表达不稳定, 且对区分健康者和慢性牙周炎患者缺乏准确性; 另也有研究显示, IL-1 β 、干扰素- γ 、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 等促炎和调节细胞因子表达水平升高也与牙周炎的发生密切相关, 但在其他炎症性疾病中, 上述因子也异常表达, 无法准确评估牙周炎治疗效果^[13-15], 故寻找灵敏度更高的预测指标仍然是临床研究的热点。

SOCS6 基因位于人类 18 号染色体 18q22.2 区域, 长度为 40 kb, 主要参与调控受体酪氨酸激酶等信号通路、细胞生理进程与炎症反应^[16]。LUO 等^[17] 研究表明, 当 SOCS6 表达水平升高时, 高葡萄糖处理的人视网膜色素上皮 ARPE-19 细胞的炎症反应会被抑制。WANG 等^[18] 表示, SOCS6 在牙周炎患者牙周韧带中的表达水平降低, 而通过上调 SOCS6 可减轻 LPS 诱导的牙周膜炎症反应, 而其表达水平降低会加重 LPS 诱发的牙周膜细胞损伤, 增强炎症反应。DU 等^[19] 表示, 在牙周炎患者血清中 SOCS6 表达水平降低, 而环状 RNA 0085289 表达水平升高会结合 let-7f-5p 促进 SOCS6 表达从而减轻 LPS 诱导的牙周膜细胞损伤和炎症反应, SOCS6 在牙周炎中发挥保护作用。本研究发现, 研究组牙周组织中 SOCS6 表达水平低于对照组, 且预后不良组牙周组织中 SOCS6 表达水平低于预后良好组, 证实了 SOCS6 在牙周炎患者中的抗炎作用及对牙周组织的保护作用, 其可能是通过调控信号通路、巨噬细胞极化等机制缓解牙周损伤, 减轻牙周炎症反应, 促进牙周修复。

RORA 是一类能与靶基因 ROR 反应元件特异性结合的转录调控因子, 在细胞分化、生物代谢、免疫调节等多种生物进程中均发挥重要作用, 其可参与 T、B 淋巴细胞增殖分化, 在慢性炎症疾病中发挥抑制炎症发生、减轻炎症损伤的作用^[20]。HAN 等^[21] 表示, RORA 是一类炎症调节剂, 可防止 LPS 诱发的炎症反应, 其可通过抑制沉默信息调节因子 Sirtuin 1 (SIRT1) 的表达限制 NF- κ B 亚基 p65 在赖氨酸 310 的乙酰化, 也可阻断 NF- κ B 亚基 p65 的核转位, 减少促炎细胞因子 IL-1 β 、TNF 等的表达, 达到减轻 LPS

诱导的炎症和器官损伤的功效。CHEN 等^[22]表示,外泌体 miR-18a-5p 是先天性巨结肠相关性小肠结肠炎的启动子,而 RORA 的过表达可改善 miR-18a-5p 引起的人源性结肠上皮 NCM460 细胞的炎症损伤,机制是 RORA 可调控 SIRT1/NF- κ B 信号通路减轻炎症反应。WANG^[23]等表示,牙周炎细胞模型中的 RORA 表达水平降低,其表达水平升高可逆转 LPS 诱导的牙周膜细胞炎症损伤。LIANG 等^[24]表示, RORA 可通过调控 IL-6/信号转导和转录激活因子 3 信号通路缓解骨关节炎患者的炎症损伤。本研究发现,研究组牙周组织中 RORA 表达水平低于对照组,且预后不良组牙周组织中 RORA 表达水平低于预后良好组,证实了 RORA 在牙周炎中的抗炎作用,其可能是通过调控 SIRT1、NF- κ B、STAT 等炎症反应相关信号通路,抑制 IL、TNF 等促炎因子表达等方式发挥抗炎功效,抑制牙周炎进展,利于患者康复。

另本研究结果表明,患牙位于下颌、患牙为前牙、患牙最深 PD、牙周炎严重程度为重度、根形态异常、牙槽骨高度、平均 CAL 均是导致牙周炎患者预后不良的危险因素,牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均是保护因素,提示牙周组织 SOCS6、RORA 表达水平均与牙周炎患者预后密切相关,均有望作为预测牙周炎患者预后的生物标志物。同时,本研究 ROC 曲线分析结果表明,SOCS6、RORA 联合预测牙周炎患者预后的 AUC 高于二者单独预测,表示二者联合预测牙周炎患者预后的效果更好,具有更高的临床应用价值。

综上所述,SOCS6、RORA 在预后不良牙周炎患者牙周组织中表达水平降低,二者均与牙周炎患者预后密切相关,对牙周炎患者预后有一定预测效能。但本研究仍有不足:纳入样本量较少,且未分析 SOCS6、RORA 参与牙周炎的具体作用机制,因此后期需纳入更多样本验证本研究结果的普适性,且需对 SOCS6、RORA 参与牙周炎的具体作用机制作分析探讨。另外,本研究仅通过 PCR 一种检测方法,在 PCR 反应过程中可能发生反应条件不稳定,在反应过程中引物外源污染物或引物浓度不准确而导致试验结果存在误差。因此,后续本研究也将继续通过免疫组化等其他方法进一步验证研究结果。本研究对同为口腔炎症性疾病的种植体周围炎也具有一定的参考意义。种植体周围炎与牙周炎患者的临床特征相似,致病菌相似,均具有软硬组织炎症性和损伤的特点,但其病变面积更大,病变组织结构更特殊,目前无特异性治疗方式,但炎症治疗方式对二者均具有良好的治疗效果^[25],据此,推测 SOCS6、RORA 在种植体周围炎患者中的表达与预后也可能具有相关性,后续将对 SOCS6、RORA 在种植体周围炎中的临床意义作探讨分析。

参考文献

[1] WU C Z, YUAN Y H, LIU H H, et al. Epidemiologic re-

lationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus[J]. BMC Oral Health, 2020, 20(1): 204-218.

[2] 司玲, 崔蕾, 边百川, 等. 慢性牙周炎患者血清 STAT6 mRNA、HMGB1、MMP-13 水平分析及临床意义探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(4): 396-400.

[3] KWON T, LAMSTER I B, LEVIN L. Current concepts in the management of periodontitis[J]. Int Dent J, 2021, 71(6): 462-476.

[4] YANG B, PANG X, LI Z, et al. Immunomodulation in the treatment of periodontitis: progress and perspectives[J]. Front Immunol, 2021, 12(1): 781378-781397.

[5] 苏娟娟, 张文玲, 朱永翠. 龈沟液 IL-6 和 TNF- α 与孕妇牙周炎严重程度的关系及机制分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2023, 39(2): 228-231.

[6] MA J, XU L Y, SUN Q H, et al. Inhibition of miR-1298-5p attenuates sepsis lung injury by targeting SOCS6[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(10): 3745-3756.

[7] CHEN H, LAN Z, LI Q, et al. Abnormal expression of long noncoding RNA FGD5-AS1 affects the development of periodontitis through regulating miR-142-3p/SOCS6/NF- κ B pathway[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 2098-2106.

[8] GAO T, WANG T, WANG Z, et al. Melatonin-mediated MT2 attenuates colitis induced by dextran sodium sulfate via PI3K/AKT/Nrf2/SIRT1/ROR α /NF- κ B signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96(1): 107779-107793.

[9] LI Q, HU Z, YANG F, et al. Circ_0066881 targets miR-144-5p/RORA axis to alleviate LPS-induced apoptotic and inflammatory damages in human periodontal ligament cells[J]. Innate Immun, 2022, 28(5): 164-173.

[10] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 169-177.

[11] 陆杰, 徐燕, 邹晨阳. 角化龈增量对维护牙周炎患者种植体稳定性的临床研究[J]. 口腔医学研究, 2023, 39(6): 510-514.

[12] 陆丽娟, 刘晓芬. 慢性牙周炎患者种植体周围炎预防的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2023, 39(1): 58-60.

[13] 张鹏恩, 陈洪, 何静. 牙周炎患者血清中内脂素、PGE 2 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(27): 111-113.

[14] 王彦雪, 傅靖菲, 刘怡. 白细胞介素-33 在牙周炎方面的研究进展[J]. 北京口腔医学, 2023, 31(5): 374-377.

[15] 陈忠寿, 黄风云, 韩永刚. 7 项指标在牙周炎患者血清及龈沟液中的表达[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1080-1081.

[16] ZHANG P, GUAN P, YE X, et al. SOCS6 promotes mitochondrial fission and cardiomyocyte apoptosis and is negatively regulated by quaking-mediated mir-19b[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 1121323-1121336.

[17] LUO R, LI L, XIAO F, et al. LncRNA FLG-AS1 mitigates diabetic retinopathy by regulating retinal epithelial cell inflammation, oxidative stress, and apoptosis via mir-380-3p/socs6 axis[J]. Inflammation, 2022, 45(5): 1936-1949.

因此,在选择抗菌药物时,应根据细菌培养结果及其药敏试验结果,合理选用对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌有效的抗菌药物,如万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、美罗培南、亚胺培南/西司他丁等,避免使用对青霉素、红霉素、氨苄西林等耐药的抗菌药物,以提高治疗效果,降低耐药性的发生。

本研究有以下几点不足:(1)本研究可能存在一定的选择偏倚和信息偏倚;(2)本研究的样本量较小,可能影响结果的稳定性和可信度;(3)本研究未考虑其他可能影响 SSI 的因素,如患者的基础疾病、营养状况、手术操作技术等。因此,今后还需进行更多的前瞻性、多中心、大样本的研究,以验证本研究的结果,并探讨更多的预测指标。

综上所述,普外科患者 SSI 的致病微生物以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌为主,血清 LDH、IL-6 水平可作为 SSI 的预测指标,对感染的早期诊断和治疗具有重要意义。

参考文献

[1] 姚金元,顾蓓青,吴毓丽,等. 外科手术切口感染的菌群分布及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(14): 2101-2102.

[2] WEN R L, LI X Y, LIU T T, et al. Effect of a real-time automatic nosocomial infection surveillance system on hospital-acquired infection prevention and control [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 857.

[3] 黄文琴. 高血压患者手术切口感染的手术室因素及护理对策分析[J]. 心血管病防治知识, 2021, 11(2): 88-90.

[4] 孙培龙,孙荣勋,俞建平,等. 腹部手术患者预防切口感染的措施研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1607-1609.

[5] 赵睿,袁昆,张跃栋,等. 河北省邯郸煤矿地区手足口病患儿血清降钙素原、C 反应蛋白、白介素-6 的变化及与心肌

酶谱的相关性分析[J]. 医学动物防制, 2020, 36(6): 611-612.

[6] LEUCHTMANN A B, FURRER R, STEURER S A, et al. Interleukin-6 potentiates endurance training adaptation and improves functional capacity in old mice[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(2): 1164-1176.

[7] KARI S, SUBRAMANIAN K, ALTOMONTE I A, et al. Programmed cell death detection methods: a systematic review and a categorical comparison[J]. Apoptosis, 2022, 27(7/8): 482-508.

[8] KANEKO Y. Interleukin-6 inhibitors for the treatment of adult-onset Still's disease[J]. Modern Rheumatol, 2022, 32(1): 12-15.

[9] 王莹,王文杰. 血清 IL-6 和 LDH 水平在小细胞肺癌广泛期患者预后评估中的价值[J]. 系统医学, 2022, 7(5): 14-17.

[10] 詹天成,李明,顾晋. 解读美国结直肠外科医师协会 2013 直肠癌治疗指南[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(8): 701-709.

[11] FOSCHI D, YAKUSHKINA A, CAMMARATA F, et al. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: a case-control study in general surgery[J]. Updates Surg, 2022, 74(5): 1763-1771.

[12] 张远清,方文华,林元相,等. 乳酸脱氢酶在胶质瘤患者术后肺部感染的预测价值[J]. 福建医科大学学报, 2022, 56(4): 342-346.

[13] 王小虎,赵波,喻少敏,等. 开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3): 305-310.

[14] 王礼宁,张翀,王宁,等. 2020 年沈阳市某三甲医院手外科患者的伤口及脓液标本细菌耐药分析[J]. 实用手外科杂志, 2021, 35(2): 236-239.

(收稿日期:2023-11-24 修回日期:2024-03-12)

(上接第 1505 页)

[18] WANG L, LI Y, HONG F, et al. Circ 0062491 alleviates LPS-induced apoptosis and inflammation in periodontitis by regulating miR-498/SOCS6 axis[J]. Innate Immun, 2022, 28(5): 174-184.

[19] DU W, WANG L, LIAO Z, et al. Circ 0085289 alleviates the progression of periodontitis by regulating let-7f-5p/SOCS6 pathway[J]. Inflammation, 2021, 44(4): 1607-1619.

[20] LEE J M, KIM H, BAEK S H. Unraveling the physiological roles of retinoic acid receptor-related orphan receptor α [J]. Exp Mol Med, 2021, 53(9): 1278-1286.

[21] HAN S, LI Z, HAN F, et al. ROR α protects against LPS-induced inflammation by down-regulating SIRT1/NF- κ B pathway[J]. Arch Biochem Biophys, 2019, 668: 1-8.

[22] CHEN Y, YUAN X, LI Y, et al. Circulating exosomal mi-

croRNA-18a-5p accentuates intestinal inflammation in Hirschsprung-associated enterocolitis by targeting RORA [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5): 4182-4196.

[23] WANG J, DU C, XU L. Circ_0081572 inhibits the progression of periodontitis through regulating the miR-378h/RORA axis[J]. Arch Oral Biol, 2021, 124(1): 105053-105066.

[24] LIANG T, CHEN T, QIU J, et al. Inhibition of nuclear receptor ROR α attenuates cartilage damage in osteoarthritis by modulating IL-6/STAT3 pathway [J]. Cell Death Dis, 2021, 12(10): 886-898.

[25] 樊琪,朱锦怡,裴锡波. 基于 miRNA 治疗牙周炎和种植体周围炎的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2021, 37(7): 444-447.

(收稿日期:2023-11-15 修回日期:2024-04-02)